

ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО МЕХАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ

***Курлович И.В., Вильчук К.У., Белуга М.В., Зубовская Е.Т., Юркевич Т.Ю.,
Митрошенко И.В., Демидова Р.Н.***

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Актуальность. Беременность сопровождается изменением общего состояния организма женщины, в том числе иммунной системы, направленным на сохранение и развитие плода. В первые недели беременности происходит перестройка иммунной системы матери (активация иммунокомпетентных клеток на антигены плода) и формирование механизмов адаптации. Иммунные изменения, происходящие во время беременности, многофакторные и формируются под действием сложных механизмов нейроэндокринной системы, системы цитокинов, молекул клеточной адгезии и многих других биологически активных веществ, продуцируемых клетками трофобласта [1]. Иммунные аспекты невынашивания беременности в 40-50% случаев проявляются в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы. Особенно велика роль иммунных механизмов в сохранении и прерывании беременности в первом триместре [2].

Клетки иммунной системы матери играют важную роль в формировании иммунологической толерантности в системе «мать-плацента-плод». Плод является своего рода трансплантатом, способным вызвать иммунную реакцию у матери. При нормально протекающей беременности включаются механизмы иммунносупрессии матери, которые препятствуют повреждению и отторжению плода. Иммунологическое равновесие между беременной и плодом регулируется плацентой, являющейся активным барьером, распознающим и отвечающим на различные антигены. Локальные иммунные процессы осуществляются в фетоплацентарном комплексе на протяжении всей беременности и оказывают влияние на системный иммунный ответ матери [3, 4].

Цель исследования – оценить показатели иммунных механизмов у женщин с привычным невынашиванием и осложненным течением беременности ранних сроков.

Методы исследования. Под наблюдением находилось 58 женщин в первом триместре с осложненным течением беременности (основная группа) и 37 соматически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью (группа сравнения). Средний возраст пациенток составил $29,98 \pm 0,65$ лет (20-41 лет), средний срок гестации – $8,62 \pm 0,39$ недель (4-13 недель).

Лабораторные исследования выполнены по стандартным методикам. Проведено общеклиническое исследование крови, определены показатели клеточного и гуморального иммунитета – содержание Т-лимфоцитов ($CD3^+$), хелперно-индукторной ($CD3^+CD4^+$) и супрессорно-цитотоксической

(CD3⁺CD8⁺) субпопуляций Т-лимфоцитов, естественных NK-клеток (CD3⁺CD56⁺), количество иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и содержание цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6) в сыворотке крови беременных.

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные показатели (таблица 1), выявлено, что в основной группе женщин уровень субпопуляций Т-лимфоцитов Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов CD8⁺ и NK-клеток достоверно превышал таковые группы сравнения, что свидетельствует о нарушении иммунного механизма с осложненным течением беременности, ранних сроков.

Таблица 1. – Уровень субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов и интерлейкинов у женщин основной группы и группы сравнения

| Показатели | Беременные женщины | | p |
|---|--------------------|------------------|--------|
| | основная группа | группа сравнения | |
| В-лимфоциты x10 ⁹ /л | 0,17±0,02 | 0,17±0,01 | >0,05 |
| CD3 ⁺ CD4 ⁺ x10 ⁹ /л | 0,79±0,04 | 0,64±0,03 | <0,05 |
| CD3 ⁺ CD8 ⁺ x10 ⁹ /л | 0,44±0,02 | 0,36±0,02 | <0,01 |
| NK-клетки x10 ⁹ /л | 0,26±0,02 | 0,15±0,02 | <0,01 |
| IgA, г/л | 2,12±0,10 | 2,14±0,15 | >0,05 |
| IgM, г/л | 1,41±0,09 | 1,31±0,09 | >0,05 |
| IgG, г/л | 10,41±0,36 | 10,83±0,31 | >0,05 |
| ИЛ-2, пг/мл | 8,36±1,73 | 2,22±0,77 | <0,01 |
| ИЛ-4, пг/мл | 32,26±2,98 | 18,55±0,78 | <0,001 |
| ИЛ-6, пг/мл | 1,16±0,18 | 0,45±0,08 | <0,01 |

В представленных в таблице данных показано, что невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность и осложненное течение ранних сроков ассоциируется с высоким уровнем интерлейкинов в сыворотке периферической крови пациенток, при этом одновременно наблюдается нарушение клеточного звена иммунитета и неспецифической защиты. Показатели адаптивного иммунитета в основной группе женщин не отличались от таковых группы сравнения.

С целью углубленного анализа иммунных механизмов у беременных наряду с оценкой количественных показателей нами были рассчитаны коэффициенты (соотношение) провоспалительных цитокинов (ИЛ-2+ИЛ-6), к количеству В-лимфоцитов, к общей сумме иммуноглобулинов и соотношение количества иммуноглобулинов к субпопуляциям Т-лимфоцитов (CD3⁺ CD4⁺, CD3⁺ CD8⁺), а также к CD56⁺NK (таблица 2).

Из представленных данных в таблице 2 видно, что уровень провоспалительных цитокинов по отношению к В-лимфоцитам у женщин основной группы превышал таковой в 3,6 раза (p<0,05), к сумме иммуноглобулинов – в 3,76 раза (p<0,01) в сравнении с женщинами с физиологической беременностью. Достоверным коэффициентом различий оказалось также соотношение суммы иммуноглобулинов к цитотоксическим CD56⁺NK и иммуноглобулинов G к CD3⁺ CD4⁺, а также к CD3⁺ CD8⁺.

Таблица 2. – Коэффициенты (К) между интерлейкинами и показателями гуморального и Т-клеточного звена иммунитета

| Показатели | Беременные женщины | | | | |
|-------------------------------------|--------------------|-------|------------------|-------|--------------------|
| | основная группа | К | группа сравнения | К | Кратность различий |
| (ИЛ-2+ИЛ-6):В-лимфоциты | 9,52:0,17 | 56,0 | 2,67:0,17 | 15,70 | 3,6; p<0,01 |
| (ИЛ-2+ИЛ-6):(IgA+IgM+ IgG) | 9,52:13,6 | 0,70 | 2,67:14,32 | 0,186 | 3,76; p<0,01 |
| IgG:CD4 ⁺ | 10,41:0,79 | 13,18 | 10,83:0,64 | 16,92 | 1,30; p<0,05 |
| IgG: CD8 ⁺ | 10,41:0,44: | 23,66 | 10,83:0,36 | 30,08 | 1,30; p<0,05 |
| (IgA+IgM+IgG): CD56 ⁺ NK | 13,26:0,26 | 51,0 | 14,32:0,15 | 95,46 | 1,87; p<0,05 |

Полученные результаты свидетельствуют о латентных (скрытых) нарушениях показателей иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности, что необходимо учитывать при оценке иммунного статуса.

Выводы. Полученные данные можно использовать как диагностические иммунологические критерии осложненного течения беременности и репродуктивных потерь у женщин ранних сроков беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский, В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24.–29.
2. Макацария, А. Д. Тромботические микроангиопатии в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева., С. В. Акиншина // Москва, Геотар-Медиа. – 2017. – 296 с.
3. Айламазян Э. К. Клетки иммунной системы матери и клетки трофобласта: «конструктивное сотрудничество» ради достижения совместной цели / Э. К. Айламазян, О. И. Степанова, С. А. Сельков, Д. И. Соколов // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 12-21.
- 4.. Кухарчик, Ю. В. Современные методы диагностики невынашивания беременности ранних сроков / Ю. В. Кухарчик, Л. В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4 (40). – С. 23-25.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Курлович И.В., Белуга М.В., Демидова Р.Н, Матач Е.А.,
Юркевич Т.Ю., Зубовская Е.Т.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Актуальность. Охрана репродуктивного здоровья женского населения Республики Беларусь является одной из самых важных задач здравоохранения в решении проблем демографической безопасности [1, 2].